

BK

⑫ **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

⑲ Anmeldenummer: 82105418.6

⑤① Int. Cl.<sup>3</sup>: **A 01 N 25/02**

⑳ Anmeldetag: 21.06.82

③① Priorität: 01.07.81 DE 3125897

④③ Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
12.01.83 Patentblatt 83/2

⑥④ Benannte Vertragsstaaten:  
AT BE CH DE FR GB IT LI NL SE

⑦① Anmelder: **BAYER AG**  
Zentralbereich Patente, Marken und Lizenzen  
D-5090 Leverkusen 1, Bayerwerk(DE)

⑦② Erfinder: **Stendel, Wilhelm, Dr.**  
In den Birken 55  
D-5600 Wuppertal 1(DE)

⑦③ Erfinder: **Voege, Herbert, Dr.**  
Martin-Buber-Strasse 41  
D-5090 Leverkusen 3(DE)

⑥④ **Ektoparasitizide Sprüh-Formulierungen.**

⑥⑦ Die Erfindung betrifft ektoparasitizide Sprüh-Formulierungen, die gekennzeichnet sind durch einen Gehalt an 0,0001 bis 20 Gewichtsteilen des Wirkstoffes, 10 bis 80 Gewichtsteilen eines oder mehrerer spreitender Öle, 20 bis 95 Gewichtsteilen eines oder mehrerer hautverträglicher Lösungsmittel und 0 bis 20 Gewichtsteilen weiterer Hilfstoffe sowie durch eine Versprühbarkeit in Tropfengrößen kleiner 50  $\mu$ , vorzugsweise kleiner 5  $\mu$ .

**EP 0 069 269 A2**

- 1 -

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

5090 Leverkusen, Bayerwerk

Zentralbereich

Ad/Fr

Patente, Marken und Lizenzen

Ektoparasitizide Sprüh-Formulierungen

Die Erfindung betrifft neuartige ektoparasitizide Sprüh-Formulierungen von Wirkstoffen, die insbesondere gegen Zecken wirksam sind.

- Es sind bereits Sprühbehandlungen von Tieren bekannt,
- 5 die mit relativ großen Flüssigkeitsmengen, z.B. bei Tieren angewendet mit etwa 10 Liter/Tier, arbeiten und bei denen der Wirkstoff in Form von wässrigen Emulsionen oder Suspensionen mit Hilfe eines Sprühgerätes unter hohem Druck auf das Tier gebracht wird.
- 10 Diese Sprühbehandlungen erfordern somit einen hohen Aufwand an Wasser, Wirkstoff und Energien.

Es wurden nun Formulierungen entwickelt, die eine praktisch 100%ige Wirkung auf Ektoparasiten, insbesondere auf alle parasitierenden Zeckenstadien zeigen.

Le A 19 314-Ausland

- Die Erfindung betrifft demgemäß ektoparasitizide Sprüh-Formulierungen, die gekennzeichnet sind durch einen Gehalt an 0,0001 bis 20 Gewichtsteilen des Wirkstoffes, 10 bis 80 Gewichtsteilen eines oder mehrerer spreitender Öle, 20 bis 95 Gewichtsteilen eines oder mehrerer hautverträglicher Lösungsmittel und 0 bis 20 Gewichtsteilen weiterer Hilfsstoffe sowie durch eine Versprühbarkeit in Tropfen-  
5 größen kleiner 50  $\mu$ , vorzugsweise kleiner 5  $\mu$ .  
Bevorzugt werden die erfindungsgemäßen Sprüh-Formulierungen in Volumina von 5 bis 300 ml, insbesondere 10  
10 bis 70 ml pro Tier eingesetzt.

- Die erfindungsgemäßen Formulierungen zeichnen sich dadurch aus, daß der Wirkstoff in einem geeigneten hautverträglichen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch gegebenenfalls unter Zugabe weiterer Hilfsstoffe gelöst,  
15 emulgiert bzw. suspendiert wird und mit Hilfe einer geeigneten Vorrichtung (Sprühbogen, Sprühflasche, Sprühdose) auf die Haut des zu behandelnden Tieres gebracht wird.

Le A 19 314

Eine Zeckenbekämpfung nach dem erfindungsgemäßen Verfahren mit den neuartigen Formulierungen hat gegenüber den herkömmlichen Methoden folgende Vorteile :

1. teures Installieren einer Tauch- oder Spryanlage  
5       entfällt
2. es bestehen keine Probleme mit der Wasserversorgung der Dips und Sprays und der Energieversorgung der Spryanlagen
3. der Bedarf an Wirkstoff ist wesentlich geringer
- 10 4. das Herantreiben der Tiere über große Entfernungen entfällt; dadurch wird der Gewichtsverlust bei diesen Tieren vermieden
5. keine Schwierigkeiten mit dem Einhalten der optimalen Wirkstoffkonzentration in den Bädern (beim Baden der  
15 Tiere entziehen diese der Badeflüssigkeit überproportional Wirkstoff = Stripping); dadurch muß in bestimmten Abständen zusätzlich Wirkstoffkonzentrat dem Bad zugefügt werden, damit der Wirkstoffgehalt im Bad nicht unter die noch wirksame Dosis sinkt.
- 20 Je nach Spezies und Entwicklungsstadium bevorzugen Ektoparasiten, insbesondere Zecken, unterschiedliche Körperteile bei den Wirtstieren, wobei meist haararme Körperteile (Ohr, Dammgegend, Euterspiegel, Schwanzwurzel, Unterbauchpartie) bevorzugt werden. Um die  
25 erfindungsgemäßen Formulierungen aber auf dem Tier völlig zu verteilen, genügt es daher nicht, nur den Wirkstoff in irgendeiner Lösung auf das Tier zu bringen. Sofern man die aufzutragende Wirkstoffmenge in akzeptabler Volumenlösung verabreicht, ist der Zusatz spezifischer  
30 Substanzen nötig. Ein möglichst kleines Volumen ist aus den angeführten Gründen hier optimal.

Le A 19 314

Überraschenderweise bewirkt das Sprühen extrem kleiner Volumina der erfindungsgemäßen Formulierungen eine so gute Verteilung des wirksamen Stoffes auf der Tierhaut, daß gegenüber der herkömmlichen Sprüh-Applikation bei Anwendung der erfindungsgemäßen Formulierungen nur noch ca. 1/20 des bisherigen Volumens und ca. 1/20 der bisherigen Wirkstoffmenge zum Bekämpfungserfolg genügt.

Unter spreitenden Ölen werden solche öligen Flüssigkeiten verstanden, die sich auf der Haut besonders gut verteilen. Sie sind als solche in der Kosmetik bekannt. Nach einem Vorschlag von R. Keymer, Pharm. Ind. 32, 577 (1970) können sie z.B. durch ihre Oberflächenspannung gegen Luft charakterisiert werden, die danach weniger als 30 dyn/cm betragen sollte. Diese Spreitung kann auch nach dem sogenannten Abklatschtest auf der menschlichen Haut experimentell bestimmt werden (z.B. bei R. Keymer, Pharm.Ind. 32, 577 (1970), oder F. Neuwald, K.E. Fetting und A. Szakall, Fette-Seifen-Anstrichmittel 64, 465 (1962)).

Es ist überraschend und bisher nicht bekannt, daß solch geringe Volumina einer solchen Formulierung sich über eine so große Oberfläche verteilen können, wie sie etwa ein Rind besitzt. Dies wird aus den unten aufgeführten Beispielen ersichtlich.

Als für die Herstellung der erfindungsgemäßen Sprüh-Formulierungen einsetzbare Wirkstoffe kommen vor allem in Betracht:

Le A 19 314

Synthetische Pyrethroide, organische Phosphorverbindungen, Carbamate, Amidine oder Thioharnstoffe, insbesondere jedoch

Flumethrin (= 3'-Phenoxy-4'-fluor- -cyanbenzyl-2,2-dimethyl-3-(2"-p-chlorphenyl-2"-chlorvinyl)-cyclopropan-carboxylat)

O-Äthyl-O-(8-chinolyl)-phenyl-thiophosphat

Coumafos (= O,O-Diaethyl-O-(3-chlor-4-methyl-7-cumarinyl)-thiophosphat)

Propoxur (= 2-Isopropoxyphenyl-N-Methylcarbammat).

Als spreitende Öle kommen in Betracht:

Silikonöle verschiedener Viskosität:

- 5 Fettsäureester wie Aethylstearat, Di-n-butyl-adipat, Laurinsäure-hexylester, Dipropylen-glykolpelargonat, Ester einer verzweigten Fettsäure mittlerer Kettenlänge mit gesättigten C<sub>16</sub>-C<sub>18</sub>-Fettalkoholen, Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Capryl/Caprinsäureester von gesättigten Fettalkoholen der Kettenlänge C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub>.
- 10 Isopropylstearat, Ölsäureoleylester, Ölsäuredecylester, Aethyloleat, Milchsäureaethylester, wachsartige Fettsäureester wie künstliches Entenbürzeldrüsenfett, Dibutylphthalat, Adipinsäurediisopropylester, letzterem
- 15 verwandte Estergemische u.a.

Le A 19 314

Triglyceride wie Capryl/Caprinsäuretriglycerid, Triglyceridgemische mit Pflanzenfettsäuren der Kettenlänge  $C_8-C_{12}$  oder anderen speziell ausgewählten natürlichen Fettsäuren, Partialglyceridgemische gesättigter oder ungesättigter evtl. auch hydroxylgruppenhaltige Fettsäuren und Monodiglyceride der  $C_8-C_{10}$ -Fettsäuren.

Fettalkohole wie Isotridecylalkohol, 2-Octyldodecanol, Cetylstearylalkohol, Oleylalkohol.

Fettsäuren wie z.B. Ölsäure.

- 10 Besonders gut geeignete spreitende Öle sind die folgenden:  
Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Capryl/Caprinsäure-  
ester von gesättigten Fettalkoholen der Kettenlänge  
 $C_{12}-C_{18}$ , wachsartige Fettsäureester wie künstliches  
Entenbürzeldrüsenfett und Silikonöle.
- 15 Als für die Herstellung der erfindungsgemäßen Sprüh-  
Formulierungen geeignete Lösungsmittel kommen im Prinzip  
alle organischen und anorganischen Lösungsmittel in  
Frage, die den beispielsweise zeckenwirksamen Stoff in  
ausreichender Konzentration aufnehmen und das Gewebe  
20 nicht schädigen.

Als gut geeignete Lösungsmittel kommen für die Herstellung der erfindungsgemäßen Sprüh-Formulierungen in Betracht:

- Alkanole wie Äthylalkohol, Isopropylalkohole, n-Butyl-  
25 alkohol, Amylalkohol, Octanol.

Le A 19 314

Glykole wie Propylenglykol, 1,3-Butylenglykol, Äthylglykol, Dipropylenglykolmonomethyläther.

Aromatische Alkohole wie Benzylalkohol.

- 5 Carbonsäureester wie z.B. Äthylacetat, Benzylbenzoat, Butylacetat, Propylencarbonat, Milchsäureaethylester.

Aromatische und/oder aliphatische Kohlenwasserstoffe.

Öle, die nicht unter die Definition der spreitenden Öle fallen wie z.B. Baumwollsaatöl, Erdnußöl, Maiskernöl, Olivenöl, Ricinusöl, Sesamöl.

- 10 Wasser.

Ketone wie z.B. Aceton und Methyläthylketon.

- Weiterhin sind u.a. Verbindungen wie Dimethylsulfoxid, Dimethylacetamid, Dimethylformamid, N-Methylpyrrolidon, Dioxan, 2-Dimethyl-4-oxymethyl-1,3-dioxolan gut als  
15 Lösungsmittel geeignet.

Besonders geeignet sind niedere Alkohole mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen im Molekül, sowie niedere Ketone wie Methyläthylketon und Äther des Äthylenglykols.

- Es können bei der Herstellung der erfindungsgemäßen  
20 Sprüh-Formulierungen ein oder mehrere Lösungsmittel eingesetzt werden.

Als weitere Hilfsstoffe sind geeignet:

- a) Haftvermittler, z.B. Carboxymethylcellulose, Methyl-  
cellulose und andere Cellulose- und Stärkederivate,  
25 Polyacrylate, Alginate, Gelatine, Gummi-arabicum, Polyvinylpyrrolidon, Polyvinylalkohol, Copolymere aus

Le A 19 314



Methylvinyläther und Maleinsäureanhydrid, Polyäthylenglykole, Paraffine, Öle, Wachse, hydriertes Ricinusöl.

Kolloidale Kieselsäure oder Gemische der aufgeführten Stoffe. Lösungen und Emulsionen können neben dem  
5 Wirkstoff die üblichen Trägerstoffe enthalten, wie

- b) Tenside (beinhaltet Emulgatoren und Netzmittel), z.B.
1. anionaktive, wie Na-Laurylsulfat, Fettalkoholäthersulfate, Mono/Dialkylpolyglykolätherorthophosphorsäureester-Monoäthanolaminsalz,
  - 10 2. kationaktive, wie Cetyltrimethylammoniumchlorid,
  3. ampholytische, wie Di-Na-N-lauryl-ß-iminodipropionat oder Lecithin,
  4. nicht ionogene, z.B. polyoxäthyliertes Ricinusöl, polyoxäthylierte Sorbitan-Monooleat, Sorbitan-Monostearat, Äthylalkohol, Glycerinmonostearat, Poly-  
15 oxäthylenstearat, Alkylphenolpolyglykoläther.
- c) Stabilisatoren zur Verhinderung des bei einigen Wirkstoffen eintretenden chemischen Abbaus, wie z.B. Antioxydantien, beispielsweise Tocopherole,  
20 Butylhydroxyanisol.

Die erfindungsgemäßen Sprüh-Formulierungen besitzen folgende Zusammensetzung:

- a) Wirkstoff: 0,0001 bis 90 Gewichtsprozent, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gewichtsprozent;
- 25 b) Spreitendes Öl: 10 bis 80 Gewichtsprozent, vorzugsweise 20 bis 70 Gewichtsprozent;

Le A 19 314

- c) Lösungsmittel: 20 bis 95 Gewichtsprozent, vorzugsweise 60 bis 90 Gewichtsprozent;
- d) Weitere Hilfsstoffe: 0 bis 20 Gewichtsprozent, vorzugsweise 0 bis 10 Gewichtsprozent.

5 Bevorzugte spreitende Öle sind:

Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Capryl/Caprinsäuretriglycerid, gesättigte Triglyceride natürlicher Fettsäuren, Fettsäureester, die künstlichem Entenbürzeldrüsenfett entsprechen oder Silikonöle: 10 bis 80 Gewichtsprozent, vorzugsweise 20 bis 70 Gewichtsprozent.

Bevorzugte Lösungsmittel sind:

Isopropanol, Amylalkohol, Methyläthylketon, Glykoläther, Butylacetat, Milchsäureaethylester: 20 bis 95 Gewichtsprozent, vorzugsweise 60 bis 90 Gewichtsprozent.

- 15 Die erfindungsgemäßen Formulierungen werden hergestellt, indem man den ektoparasitizid, insbesondere zeckenwirksamen Stoff in einem geeigneten hautverträglichen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch löst, emulgiert bzw. suspendiert, spreitende Öle hinzufügt und gegebenen-
- 20 falls die weiteren Hilfsstoffe zusetzt.

Die obige Reihenfolge der Verfahrensschritte ist nicht kritisch, sie kann geändert oder die Bestandteile der erfindungsgemäßen Formulierungen können auch gegebenenfalls gleichzeitig unter ständigem Rühren zusammen-

25 gegeben werden. Bei der Herstellung werden die einzelnen Bestandteile in den vorne angegebenen Mengenverhältnissen zugesetzt.

Le A 19 314

Die im folgenden aufgeführten erfindungsgemäßen Formulierungen wurden wie oben angegeben hergestellt und vergleichend mit Formulierungen, welche keine spreitenden Öle enthielten, im Hinblick auf die Wirksamkeit getestet.

- 5 Die überlegene Wirkung der erfindungsgemäßen Formulierungen geht aus folgendem Beispiel hervor:

Le A 19 314

Beispiel 1:In-vivo-Zeckentest an *Boophilus microplus*Zusammensetzung

	Flumethrin 100%ig	5,0
5	Isopropylmyristat	30,0
	2-Octyldodecanol	20,0
	Isopropanol	28,75
		<hr/>
		83,75 g = 100 ml

- 5 Teile Flumethrin werden in 95 Teilen eines Gemisches  
10 aus Lösungsmitteln und Spreitmittel gelöst und mit  
Isopropanol auf die gewünschte Anwendungskonzentration  
verdünnt. Mit je 50 ml der so erhaltenen Wirkstoffzube-  
reitung werden Rinder besprüht, die mit resistenten  
Zeckenlarven der Art *Boophilus microplus*, Biarra-Stamm  
15 (mehrfache Infektion, 12 x im Abstand von 2 Tagen)  
infiziert sind.

- Die Wirkung der Wirkstoffzubereitung wird bestimmt durch  
Ermittlung der Zahl der auf den behandelten Rindern zur  
Entwicklung kommenden adulten weiblichen Zecken. Diese  
20 Zahl wird verglichen mit der Zahl von adulten weiblichen  
Zecken, die auf unbehandelten Rindern zur Entwicklung  
kommen. Eine Verbindung ist umso wirksamer, je weniger  
weibliche Zecken nach der Behandlung zur Entwicklung  
kommen. Als Maß der Stärke des Befalls vor der Behandlung  
25 wird die Zahl der adulten Weibchen benutzt, die bei  
behandelten und unbehandelten Tieren in den letzten 3  
Tagen vor dem Behandlungszeitpunkt zur Entwicklung  
kommen.

Le A 19 314

Tabelle

Doophilus microplus (res. Blarra-Stamm) / Alle Entwicklungsstadien  
Zahl der Zecken mit fertilen Gelegen

Appl.- Art	Appl.- Volumen Liter	Wirkst.- Konz. in % a.i.	entspr. Wirkst.- menge in mg/ Tier	Zahl der Zecken mit fertilen Gelegen								
				Tage v. Behand- lung	Tage nach Behandlung							Σ
					+1-3	4-6	7-9	10-12	13-15	16-18	19-21	
her- köm- lich Hand- spray	10	0,001	100	1681	0	0	0	0	0	0	0	0
	10	0,0003	30	1822	0	0	1	3	1	0	3	8
	10	0,0001	10	1860	2	25	75	10	2	0	0	110
	10	0,00003	3	2433	19	593	325	113	82	26	68	1326
er- fin- dungs- gemäß nach Beisp. 1	0,05	0,01	5	1095	0	0	0	0	0	0	0	0
	unbehandelte Kontrolle			1994	642	1354	1848	585	669	542	398	6088

Zeitpunkt der Behandlung

Patentansprüche

- 1) Ektoparasitizide Sprüh-Formulierungen, gekennzeichnet durch einen Gehalt an 0,0001 bis 90 Gewichtsteilen des Wirkstoffes, 10 bis 80 Gewichtsteilen eines oder mehrerer spreitender Öle, 20 bis 95 Gewichtsteilen eines oder mehrerer hautverträglicher Lösungsmittel und 0 bis 20 Gewichtsteilen weiterer Hilfsstoffe sowie durch eine Versprühbarkeit in Tropfengrößen kleiner 50  $\mu$ .
- 2) Ektoparasitizide Sprüh-Formulierungen nach Anspruch 1 in Form von Bruchteilen oder Vielfachen einer Einzeldosis mit der Maßgabe, daß die Volumina der Einzeldosis 5 bis 300 ml pro Tier betragen.
- 3) Ektoparasitizide Sprüh-Formulierungen nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Volumina der Einzeldosis 10 bis 70 ml pro Tier betragen.
- 4) Ektoparasitizide Sprüh-Formulierungen nach den Ansprüchen 2 und 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Dosierungseinheiten 1, 2, 3 oder 4 Einzeldosen oder 1/2, 1/3 oder 1/4 einer Einzeldosis enthalten.

Le A 19 314

- 5) Ektoparasitizide Sprüh-Formulierung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine gegen Zecken wirksame Verbindung enthält.
- 5 6) Ektoparasitizide Sprüh-Formulierung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie 3'-Phenoxy-4'-fluor-cyanbenzyl-2,2-dimethyl-3-(2"-p-chlorphenyl-2"-chlorvinyl)-cyclopropan-carboxylat) enthält.
- 10 7) Ektoparasitizide Sprüh-Formulierung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie O-Äthyl-O-(8-chinolyl)-phenyl-thiophosphat enthält.
- 8) Ektoparasitizide Sprüh-Formulierung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie O,O-Diethyl-O-(3-chlor-4-methyl-7-cumarinyl)-thiophosphat enthält.
- 15 9) Ektoparasitizide Sprüh-Formulierung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie 2-Isopropoxyphenyl-N-Methylcarbammat enthält.
- 20 10) Verwendung von ektoparasitiziden Sprüh-Formulierungen, gekennzeichnet durch einen Gehalt an 0,0001 bis 20 Gewichtsteilen des Wirkstoffes, 10 bis 80 Gewichtsteilen eines oder mehrerer spreitender Öle, 20 bis 90 Gewichtsteilen eines oder mehrerer hautverträglicher Lösungsmittel und 0 bis 20 Gewichtsteilen weiterer Hilfsstoffe zur Bekämpfung von Ektoparasiten.

Le A 19 314

**European Patent No. 0 069 269A2**

---

**Job No.: 166-84732**

**Translated from German by the Ralph McElroy Translation Company  
910 West Avenue, Austin, Texas 78701 USA**



EUROPEAN PATENT OFFICE  
EUROPEAN PATENT NO. 0 128 351 A1

Int. Cl. <sup>3</sup> :	A 01 N 25/02
Filing No.:	82105418.6
Filing Date:	June 21, 1982
Publication Date:	January 12, 1983 Patent Bulletin 83/2
Priority	
Date:	July 1, 1981
Country:	DE
No.:	3125897

ECTOPARASITICIDAL SPRAY FORMULATIONS

Inventors:	Dr. Wilhelm Stendel In den Birken 55 D-5600 Wuppertal (DE)
	Dr. Herbert Voegelé Martin-Buber-Strasse 41 D-5090 Leverkusen 3 (DE)
Applicant:	BAYER AG Central Region Patents, Brands and Licensing D-5090 Leverkusen 1 Bayerwerk (DE)
Designated Contracting States:	AT, BE, CH, DE, FR, GB, IT, LI, NL, SE

The invention concerns ectoparasiticide spray formulations that are characterized by a content of 0.001-20 parts by weight of active agent, 10-80 parts by weight of one or more spreading oils, 20-95 parts by weight of one or more skin-compatible solvents and 0-20 parts by weight of other auxiliary agents as well as by ability to be sprayed in droplets smaller than 50  $\mu$ , preferably smaller than 5  $\mu$ .

The invention concerns new ectoparasiticide spray formulations of active agents that are especially effective against ticks.

There are already known spray treatments for animals that work with relatively large amounts of liquid, for example about 10 liters per animal and in which the active agent is applied to the animal in the form of aqueous emulsions or suspensions by means of a spray device under high pressure.

These spray treatments thus necessitate a high expenditure of water, active agent and energy.

Formulations that show practically 100% effect on ectoparasites, especially on all stages of parasitic ticks, were now developed.

Accordingly, the invention concerns ectoparasiticide spray formulations that are characterized by a content of 0.0001-20 parts by weight of the active agent, 10-80 parts by weight of one or more spreading oils, 20-95 parts by weight of one or more skin compatible solvents and 0-20 parts by weight of other auxiliary agents and by an ability to be sprayed in droplets smaller than 50  $\mu\text{m}$ , preferably smaller than 5  $\mu\text{m}$ .

Preferably the spray formulations in accordance with the invention are used in volumes from 5 to 300 mL, especially 10-70 mL, per animal.

The formulations in accordance with the invention are characterized by the fact that the active agent is dissolved, emulsified or suspended in a suitable skin-compatible solvent or solvent mixture, optionally while adding other auxiliary agents, and applied to the skin of the animal to be treated with the aid of a suitable device (a spray arch, spray bottle, spray can).

Tick control by the method in accordance with the invention using the new formulations has the following advantages over the traditional methods:

1. There is no costly installation of a dip or spray plant.
2. There is no problem with the supply of water for the dip and spray or the supply of energy for the spray plant.
3. The requirement for active agent is considerably smaller.
4. Driving animals over great distances is not necessary; thus, the weight loss caused by this is avoided in these animals.
5. There are no problems with maintaining optimum active agent concentration in baths, in animal baths the active agent is disproportionating removed, "stripping", and active agent must be added at certain intervals, so that its content in the bath does not fall below the effective level).

In each case according to the species and stage of development, ectoparasites, in particular ticks, prefer different body parts on the host animals, mostly areas low in hair (ears, perineal region, udder area, base of the tail, underbelly). However, in order to distribute the

formulations in accordance with the invention on the animal completely, it is not sufficient just to apply the active agent to the animal in just any solution. If the amount of active agent to be applied is administered in an acceptable volume of solution, the addition of specific substances is necessary. A volume as small as possible is optimum here, for the reasons that were mentioned.

Surprisingly, the spraying of extremely small volumes of the formulations in accordance with the invention produces a distribution of the active agent on the skin of the animal that is so good compared to the traditional spray application that when the formulations are applied in accordance with the invention only about 1/20 of the volume previously used and about 1/20 of the amount of active agent previously used is sufficient for successful control.

Spreading oils are understood to mean those oily liquids that are distributed particularly well on the skin. They are known as such in cosmetics. According to a proposal by R. Keymer, Pharm. Ind. 32, 577 (1970) they can be characterized, for example, by their surface tension with respect to air, which accordingly should be less than 30 dyne/cm. This spreading can also be determined experimentally by the so-called peel-off test on human skin (for example, in R. Keymer, Pharm. Ind. 32, 577 (1970), or F. Neuwald, K. E. Fetting and A. Szakall, Fette-Seifen-Anstrichmittel 64, 465 (1962)).

It is surprising and not known up to now that such low volumes of such a formulation can be distributed over such a large surface as a cow. This becomes evident from the examples given below.

Following are possibilities above all as active agents that can be used for preparation of the spray formulations in accordance with the invention:

Synthetic pyrethroids, organic phosphorus compounds, carbamates, amidines or thioureas, but especially,

Flumethrin (= 3'-phenoxy-4'-fluoro-cyanobenzyl-2,2-dimethyl-3-(2"-p-chlorophenyl-2"-chlorovinyl)cyclopropane carboxylate) [sic]

O-Ethyl-O-(8-quinolyl)phenyl thiophosphate

Coumafos (= O,O-diethyl-O-(3-chloro-4-methyl-7-cumarinyl)thiophosphate

Propoxur (= 2-isopropoxyphenyl-N-methylcarbamate).

Possibilities as spreading oils are:

Silicone oils of varying viscosity:

Fatty acid esters like ethyl stearate, di-n-butyl adipate, hexyl laurate, dipropylene glycol pelargonate, esters of a branched medium chain-length fatty acid with saturated C<sub>16</sub>-C<sub>18</sub> fatty alcohols, isopropyl myristate, isopropyl palmitate, caprylic/capric acid esters of saturated fatty alcohols of chain length C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub>, isopropyl stearate, oleyl oleate, decyl oleate, ethyl oleate, ethyl lactate, waxy fatty acid esters such as artificial duck gland oil, dibutyl phthalate, diisopropyl adipate, ester mixtures related to the latter, and so forth.

Triglycerides like caprylic/capric acid triglyceride, triglyceride mixtures with vegetable fatty acids of chain length  $C_8$ - $C_{12}$  or other particularly selected natural fatty acids, partial glyceride mixtures of saturated or unsaturated, optionally also hydroxyl group-containing, fatty acids and monodiglycerides of  $C_8$ - $C_{10}$  fatty acids.

Fatty alcohols like isotridecyl alcohol, 2-octyldodecanol, cetyl stearyl alcohol, oleyl alcohol.

Fatty acids such as oleic acid.

The following are spreading oils that are particularly well suited:

Isopropyl myristate, isopropyl palmitate, caprylic/capric acid esters of saturated fatty alcohols of chain lengths  $C_{12}$ - $C_{18}$ , waxy fatty acid esters like synthetic duck gland oil and silicone oils.

Solvents that are suitable for preparation of the spray formulations in accordance with the invention are in principle all organic and inorganic solvents that dissolve the substance, for example a substance that is effective against ticks, in a sufficient concentration and do not damage tissues.

Possibilities as well suited solvents for the preparation of the spray formulations in accordance with the invention are:

Alkanols like ethyl alcohol, isopropyl alcohols, n-butyl alcohol, amyl alcohol, octanol,

Glycols like propylene glycol, 1,3-butylene glycol, ethyl glycol, dipropylene glycol monomethyl ether,

Aromatic alcohols like benzyl alcohol,

Carboxylic acid esters such as ethyl acetate, benzyl benzoate, butyl acetate, propylene carbonate, ethyl lactate.

Aromatic and/or aliphatic hydrocarbons.

Oils that do not fall under the definition of spreading oils such as cottonseed oil, peanut oil, corn oil, olive oil, castor oil, sesame oil.

Water.

Ketones such as acetone and methyl ethyl ketone.

In addition, compounds like dimethylsulfoxide, dimethylacetamide, dimethylformamide, N-methylpyrrolidone, dioxane, 2-dimethyl-4-oxymethyl-1,3-dioxalane are also well suited as solvents.

Particularly suitable are lower alcohols with up to 8 carbon atoms in the molecule, as well as lower ketones like methyl ethyl ketone and ethers of ethylene glycol.

One or more solvents can be used in the production of the spray formulations in accordance with the invention.

Suitable as additional auxiliary agents are:

a) Adhesion agents such as carboxymethylcellulose, methylcellulose and other cellulose and starch derivatives, polyacrylates, alginates, gelatins, gum arabic, polyvinylpyrrolidone, polyvinyl alcohol, copolymers of methyl vinyl ether and maleic anhydride, polyethylene glycols, paraffins, oils, waxes, hydrogenated castor oil.

Colloidal silicic acid or mixtures of the said substances. Besides the active agent, the solutions and emulsions can contain the conventional vehicles such as

b) Surfactants (which implies emulsifiers and crosslinking agents), for example

1. anionic surfactants like sodium lauryl sulfate, fatty alcohol ether sulfates, mono/dialkyl polyglycol ether orthophosphoric acid monoethanolamine salt,

2. cationic surfactants like cetyltrimethylammonium chloride,

3. ampholytic surfactants like disodium-N-lauryl  $\beta$ -iminodipropionate or lecithin,

4. nonionic surfactants, for example polyethoxylated castor oil, polyethoxylated sorbitan monooleate, sorbitan monostearate, ethyl alcohol, glycerol monostearate, polyoxyethylene stearate, alkylphenolpolyglycol ethers.

c) Stabilizers to prevent chemical degradation that occurs with some active agents, for example antioxidants, for example tocopherols, butyl hydroxy anisole.

The spray formulations in accordance with the invention have the following composition:

a) Active agent: 0.0001-90% by weight, preferably 0.5-10% by weight;

b) Spreading oil: 10-80% by weight, preferably 20-70% by weight;

c) Solvent: 20-95% by weight, preferably 60-90% by weight;

d) Other auxiliary agents: 0-20% by weight, preferably 0-10% by weight.

Preferred spreading oils are:

isopropyl myristate, isopropyl palmitate, caprylic/capric acid triglyceride, saturated triglycerides of natural fatty acids, fatty acid esters that correspond to artificial duck gland oil, or silicone oils: 10-80% by weight, preferably 20-70% by weight.

Preferred solvents are:

isopropanol, amyl alcohol, methyl ethyl ketone, glycol ether, butyl acetate, ethyl lactate: 20-95% by weight, preferably 60-90% by weight.

The formulations in accordance with the invention are prepared by dissolving, emulsifying or suspending the ectoparasiticide, in particular antitick, substance in a suitable skin-compatible solvent or solvent mixture, adding spreading oils, and optionally adding the other auxiliary substances.

The above order of the process steps is not critical and can be changed, or the components of the formulations in accordance with the invention can also optionally be added simultaneously with constant stirring. In preparing the formulations the individual components are added in the ratios given above.

The formulations in accordance with the invention that are given below were prepared as indicated above and tested for efficacy in a comparison with formulations that did not contain spreading oils.

The superior effect of the formulations in accordance with the invention emerges from the following example:

Example 1:

In vivo tick test on *Boophilus microplus*

Composition

Flumethrin 100%	5.0
Isopropyl myristate	30.0
2-Octyldodecanol	20.0
Isopropanol	<u>28.75</u>
	83.75 g = 100 mL

5 parts flumethrin is dissolved in 95 parts of a mixture of solvents and spreading agent and diluted with isopropanol to the desired application concentration. Cows that are infested with the resistant tick larva of the species *Boophilus microplus*, Biarra strain (multiple infection, 12 x at a spacing of 2 days), are sprayed, each with 50 mL of the resulting active agent preparation.

The effect of the active agent preparation is determined by determining the number of adult female ticks reaching full development on the treated cows. This number is compared with the number of adult female ticks reaching full development on the untreated cows. The fewer female ticks reaching full development after treatment, the more effective a compound is. The number of adult females reaching development in the last 3 days before the time of treatment is used as a measure of the strength of the infestation before treatment.

Table. *Boophilus microplus* (res. Biarra strain)/all development stages  
Number ticks with fertile eggs

//insert table, page 12//

Key:	1	Type of application
	2	Application volume, liters
	3	Active agent concentration in % active principle
	4	Corresponding amount of active agent in mg/animal
	5	Number of fertile ticks with fertile eggs
	6	Days before treatment
	7	Days after treatment
	8	Traditional hand spray
	9	In accordance with the invention as in Example 1
	10	Untreated control
	11	Point of treatment

### Claims

1. Ectoparasiticide spray formulations characterized by a content of 0.0001-90 parts by weight of active agent, 10-80 parts by weight of one or more spreading oils, 20-95 parts by weight of one or more skin-compatible solvents and 0-20 parts by weight of other auxiliary substances and by an ability to be sprayed in drops smaller than 50  $\mu\text{m}$ .
2. Ectoparasiticide spray formulations as in Claim 1 in the form of fractional parts or multiple parts of an individual dose with the stipulation that the volume of the individual dose is 5-300 mL per animal.
3. An ectoparasiticide spray formulation as in Claim 2, which is characterized by the fact that the volumes of the individual doses are 10-70 mL per animal.
4. Ectoparasiticide spray formulations as in Claims 2 and 3, which are characterized by the fact that the dosage units contain 1, 2, 3 or 4 individual doses of 1/2, 1/3 or 1/4 of an individual dosage.
5. An ectoparasiticide spray formulation as in Claim 1, which is characterized by the fact that it contains a compound that is effective against ticks.
6. An ectoparasiticide spray formulation as in Claim 1, which is characterized by the fact that it contains 3'-phenoxy-4'-fluoro-  
-cyanobenzyl-2,2-dimethyl-3-(2"-p-chlorophenyl-2"-chlorovinyl)cyclopropanecarboxylate).
7. An ectoparasiticide spray formulation as in Claim 1, which is characterized by the fact that it contains O-ethyl-O-(8-quinolyl)phenylthiophosphate.
8. An ectoparasiticide spray formulation as in Claim 1, which is characterized by the fact that it contains O,O-diethyl-O-(3-chloro-4-methyl-7-cumarinyl)thiophosphate.
9. An ectoparasiticide spray formulation as in Claim 1, which is characterized by the fact that it contains 2-isopropoxyphenyl N-methylcarbamate.
10. The use of ectoparasiticide spray formulations characterized by a content of 0.0001-20 parts by weight of the active agent, 10-80 parts by weight of one or more spreading



oils, 20-90 parts by weight of one or more skin-compatible solvents and 0-20 parts by weight other auxiliary substances for control of ectoparasites.